

3/5/2

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI
(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009805598

WPI Acc No: 1994-085453/*199411*

XRAM Acc No: C94-039131

**Compsn for treating psoriasis partic of the scalp - can be used as a
shampoo and is effective, odourless and free of side effects**

Patent Assignee: THOREL J (THOR-I)

Inventor: THOREL J

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
FR 2694694	A1	19940218	FR 9210114	A	19920813	199411 B

Priority Applications (No Type Date): FR 9210114 A 19920813

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
FR 2694694	A1	10	A61K-045/00		

Abstract (Basic): FR 2694694 A

Active compsn. for the treatment of psoriasis, partic. of the scalp, comprises: (a) an antiseptic and/or (b) an antiseborrhoeic fraction consisting of at least one tar arising from distn. of organic matter (living or fossil, vegetable or animal); (c) an agent active against pityriasis comprising at least one 1-hydroxy-2-pyridone, pref. pitotone olamine; and (d) a keratolytic agent, pref. salicylic acid.

USE/ADVANTAGE - The compsn. is useful for the treatment of psoriasis, partic. of the scalp, by topical application, or as a shampoo. Topical treatments of prior art are difficult to apply to the scalp because of the hair, require care in use because of possible side-effects and may have an unpleasant odour as a result of the tar used. The claimed compsn. does not have these disadvantages and does not require medical supervision in use. The use of the agent (c) allows a large redn. in the tar-based antiseborrhoeic cpd. Use of a 1-hydroxy-2-pyridone allows use of a reduced amount of an optional selenium cpd., which reduces toxicity problems.

Dwg.0/0

Title Terms: COMPOSITION; TREAT; PSORIASIS; SCALP; CAN; SHAMPOO; EFFECT;
ODOUR; FREE; SIDE; EFFECT

Derwent Class: B03; B05; D21; E13; E14

International Patent Class (Main): A61K-045/00

International Patent Class (Additional): A61K-007/075; A61K-007/48;

C07D-211/94; A61K-031-44; A61K-035-04; A61K-045/00

File Segment: CPI

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° d publication : **2 694 694**

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **92 10114**

⑤1 Int Cl⁵ : A 61 K 45/00, 7/075, 7/48//C 07 D 211/94(A 61 K
45/00, 31:44, 35:04)

⑫ **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②2 Date de dépôt : 13.08.92.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 18.02.94 Bulletin 94/07.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : *THOREL Jean-Noël — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : *THOREL Jean-Noël.*

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : *Cabinet Germain & Maureau.*

⑤4 Composition active pour le traitement du psoriasis, notamment le psoriasis du cuir chevelu.

⑤7 Composition active pour le traitement du psoriasis, no-
tamment le psoriasis du cuir chevelu, caractérisée en ce
qu'elle associe:

(a) un agent antiseptique, et/ou (b) une fraction antise-
borrhéique, comprenant au moins un goudron résultant de
la distillation d'une matière organique, vivante ou fossile,
telle que végétale ou animale

(c) un agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, com-
prenant au moins une 1-hydroxy-2 pyridone, notamment la
piroctone olamine

(d) un agent keratolytique, autre que la fraction lourde,
notamment l'acide salicylique.

FR 2 694 694 - A1



**Composition active pour le traitement du psoriasis,
notamment le psoriasis du cuir chevelu**

La présente invention concerne le traitement du psoriasis, et plus particulièrement, quoique non exclusivement, le psoriasis du cuir chevelu. A cette fin, l'invention concerne des compositions actives vis-à-vis du psoriasis, que celles-ci soient considérées en tant que médicaments à usage externe, ou en tant que préparations dermo-cosmétiques.

10 Le psoriasis est une dermatose fréquente, d'étiologie inconnue, à évolution chronique, caractérisée par des taches rouges plus ou moins étendues, bien circonscrites, recouvertes de squames sèches, abondantes et friables. Les lésions correspondantes siègent surtout aux
15 coudes, aux genoux, au cuir chevelu, mais peuvent aussi envahir tout le corps.

S'agissant du psoriasis du cuir chevelu, on estime que 0,5 à 1 % de la population est atteinte par cette affection, particulièrement déplaisante et très difficile à
20 traiter en raison de la présence des cheveux.

Très souvent, le psoriasis du cuir chevelu provoque des squames épaisses et des plaques érythémateuses. Comme tout autre psoriasis, celui du cuir chevelu se définit histologiquement par une hyperkératose, localement
25 parakératosique, une acanthose régulière avec un allongement des papilles dermiques. Des inclusions PAS positives sont visibles dans l'épiderme du cuir chevelu, et on retrouve également des micro-abcès dans la couche cornée, ainsi qu'un aspect spongiforme de cette dernière, avec
30 éventuellement une exocytose à cellules polynucléaires neutrophiles.

Le psoriasis du cuir chevelu doit être distingué, quant à son diagnostic, des différentes formes de pityriasis, ou états pélliculaires du cuir chevelu, et de la dermite séborrhéique.
35

Différents traitements locaux ont déjà été proposés, vis-à-vis du psoriasis du cuir chevelu, mais sont difficiles à appliquer en raison de l'existence ou de la présence des cheveux. Notamment diverses préparations topiques sont disponibles, et comportent pour la plupart d'entre elles de l'acide salicylique associé à différents agents réducteurs, comme du goudron de houille, de l'anthraline, et/ou comportent différents dermo-corticoïdes.

Tous ces produits sont d'un usage délicat, car de nombreux effets secondaires peuvent apparaître, au rang desquels on peut noter une atrophie cutanée, des vergetures, un retard de cicatrisation des plaies, différents phénomènes de dessiccation cutanée, des folliculites, des éruptions acnéiformes, voire une dépigmentation du cuir chevelu.

La présente invention a pour objet de remédier aux inconvénients précités.

Plus précisément, l'invention a pour objet une composition active pour le traitement du psoriasis et préférentiellement le psoriasis du cuir chevelu, à usage dermo-cosmétique ou pharmaceutique, sans effets secondaires particuliers et ne requérant pas de ce fait un contrôle médical lors de son utilisation.

Selon l'invention, une composition active associée :

(a) un agent antiseptique, par exemple de l'essence de cade, et/ou

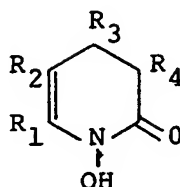
(b) une fraction lourde antiséborrhéique, comprenant au moins un goudron résultant de la distillation d'une matière organique, vivante ou fossile, telle que végétale ou animale, par exemple un coaltar

(c) un agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, comprenant au moins une 1-hydroxy-2 pyridone, notamment la piroctone olamine

(d) un agent kératolytique, autre que la fraction lourde, notamment l'acide salicylique.

Préférentiellement la 1-hydroxy-2 pyridone répond à la formule générale :

5



- dans laquelle le groupement R_1 est un substituant alkyle et/ou aryle, sans liaisons oléfiniques ou acétyléniques
- 10 - dans laquelle l'un des groupements R_2 et R_4 est un atome d'hydrogène, et l'autre est de l'hydrogène, ou un substituant méthyle ou éthyle
- et dans laquelle R_3 est un substituant alkyle ayant jusqu'à deux atomes de carbone.

15 Avantageusement, l'agent de traitement du pityriasis comprend un composé de sélénium, par exemple du disulfure de sélénium.

Une composition selon l'invention comprend par exemple un poids :

- 20 - de 0,01 à 8 %, préférentiellement de 0,25 à 0,3 % de coaltar
- de 0,001 à 1 %, préférentiellement de 0,05 à 0,3 % d'essence de cade
- de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,15 à 0,80 % de 1-
- 25 hydroxy-2 pyridone
- de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,2 à 0,8 % d'acide salicylique
- de 0,01 à 1 %, préférentiellement de 0,75 à 0,35 % d'un composé de sélénium.

30 La composition selon l'invention présente encore les avantages déterminants suivants.

Tout d'abord la présence de l'agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, permet de diminuer dans une large mesure la proportion de la fraction lourde antiseborrhéique, à base de goudron, et éventuellement la proportion pondérale du composé de sélénium. Ceci permet de

35

limiter les inconvénients liés à l'éventuelle toxicité de ces produits.

Ensuite la composition selon l'invention évite tout inconvénient lié à l'odeur désagréable et permanente
5 de la fraction lourde à base de goudron, souvent incommo-
dante pour le patient et son entourage.

Pour terminer, différents essais cliniques effectués selon l'invention ont démontré une amélioration de l'état des patients, là en particulier où des produits
10 traditionnels n'apportaient aucun résultat substantiel.

A partir d'une composition active selon l'invention, on peut formuler tout médicament approprié à usage externe, avec un excipient adapté à une application topique, et éventuellement un additif favorisant la pénétra-
15 tion systémique du principe actif, en l'occurrence la composition identifiée comme précédemment.

S'agissant du traitement du psoriasis du cuir chevelu, le médicament sera présenté et formulé sous la forme d'un shampooing, l'excipient comprenant alors au moins un
20 agent tensio-actif.

Et à partir de la même composition active, on peut formuler différentes préparations dermo-cosmétiques, favorisant le traitement du psoriasis, notamment du psoriasis du cuir chevelu, comprenant à titre de matière active une
25 composition telle que définie précédemment, ainsi qu'un véhicule adapté à une application topique. De telles préparations peuvent être des crèmes, pommades, lotions, onguents, gels, et autres solutions alcooliques, usuelles en matière de cosmétique.

30 S'agissant du psoriasis cuir chevelu, bien entendu la forme préférée pour la préparation précitée sera un shampooing, dont le véhicule comprendra au moins un agent tensio-actif et un agent de viscosité.

Un shampooing à usage dermo-cosmétique, comprenant
35 une composition active, telle que définie précédemment, a fait l'objet d'une étude multicentrique, en consultation

hospitalière, vis-à-vis du psoriasis du cuir chevelu, à partir de 16 sujets de 18 à 64 ans, dans quatre centres hospitaliers.

Tous les sujets présentaient au départ un érythème, des squames, une infiltration, et la plupart un prurit au niveau du cuir chevelu.

Le traitement a duré huit semaines, et le shampooing selon l'invention a été utilisé par chaque patient un jour sur deux, pendant les quinze premiers jours, puis
10 un jour sur trois pendant la durée restante du traitement.

L'efficacité d'un tel shampooing s'est révélée importante et rapide, puisqu'on constate, d'une part une amélioration significative vis-à-vis des quatre signes diagnostics du psoriasis, dans 80 % des cas, et un blanchiment complet, dans 40 % des cas.
15

La tolérance d'un tel shampooing a été parfaite dans 100 % des cas, aucune réaction indésirable n'ayant été constatée.

Les qualités d'un tel shampooing ont été particulièrement appréciées par les utilisateurs, puisqu'on a constaté :
20

- aucune rémanence d'odeur du shampooing sur les cheveux, dans 98 % des cas,
- une absence d'hyperséborrhée réactionnelle, dans
25 50 % des cas,
- ainsi qu'un effet coiffant et volumateur dans 71 % des cas.

REVENDECATIONS

1) Composition active pour le traitement du psoriasis, notamment le psoriasis du cuir chevelu, caractérisée en ce qu'elle associe :

5 (a) un agent antiseptique, et/ou (b) une fraction antiséborrhéique, comprenant au moins un goudron résultant de la distillation d'une matière organique, vivante ou fossile, telle que végétale ou animale

(c) un agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, comprenant au moins une 1-hydroxy-2 pyridone, notamment la piroctone olamine

(d) un agent keratolytique, autre que la fraction lourde, notamment l'acide salicylique.

2) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la 1-hydroxy-2 pyridone répond à la formule générale



- dans laquelle le groupement R_1 est un substituant alkyle et/ou aryle, sans liaisons oléfiniques ou acétyléniques
- dans laquelle l'un des groupements R_2 et R_4 est un atome
- 25 d'hydrogène, et l'autre est de l'hydrogène, ou un substituant méthyle ou éthyle
- et dans laquelle R_3 est un substituant alkyle ayant jusqu'à deux atomes de carbone.

3) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'agent de traitement du pityriasis comprend un composé de sélénium, par exemple du disulfure de sélénium.

4) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la fraction lourde antiséborrhéique comprend un coaltar.

35

5) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'agent antiseptique comprend de l'essence de cade.

- 6) Composition selon les revendications 1 à 5, comprenant en poids :
- de 0,01 à 8 %, préférentiellement de 0,25 à 0,3 % de coaltar
 - de 0,001 à 1 %, préférentiellement de 0,05 à 0,3 % d'essence de cade
 - 10 - de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,15 à 0,80 % de 1-hydroxy-2 pyridone
 - de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,2 à 0,8 % d'acide salicylique
 - de 0,01 à 1 %, préférentiellement de 0,75 à 0,35 % d'un
 - 15 composé de sélénium.

7) Médicament à usage externe pour le traitement du psoriasis, notamment du psoriasis du cuir chevelu, caractérisé en ce qu'il comprend à titre de principe actif une composition selon l'une quelconque des revendications

20 1 à 6, un excipient adapté à une application topique, et éventuellement un additif favorisant la pénétration systémique du principe actif.

8) Médicament pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu selon la revendication 7, présenté sous forme

25 de shampooing, caractérisé en que l'excipient comprend au moins un agent tensio-actif.

9) Préparation dermo-cosmétique favorisant le traitement du psoriasis, notamment du psoriasis du cuir chevelu, caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de

30 matière active une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, et un véhicule adapté à une application topique.

10) Préparation selon la revendication 9, pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu, présentée sous

35 forme de shampooing, caractérisée en ce que le véhicule

comprend au moins un agent tensio-actif, et un agent de viscosité.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLERAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheFR 9210114
FA 475172

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	US-A-4 185 106 (W. DITTMAR)	1,2,7-10
Y	* colonne 6, ligne 11 - ligne 27; revendications *	1-10

X	EP-A-0 218 410 (BEECHAM GROUP PLC)	1,2,7,9
Y	* page 4, alinéa 2; exemple 2 *	1-10

X	US-A-4 835 148 (B.D. BARFORD)	1,2,4, 7-10
	* colonne 1, ligne 1-31 *	
Y	* colonne 7, ligne 15 - ligne 27; revendications 1,4,6 *	1-10

Y	PARFUMS COSMETIQUES AROMES vol. 98, 1991, pages 61 - 66 W. SKRYPZAK 'Piroctone olamine. Un agent anti-pelliculaire aux multiples talents.' * le document en entier *	1-10

		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. CL5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche 07 MAI 1993		Examinateur ORVIZ DIAZ P.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ----- & : membre de la même famille, document correspondant</p>		